

ANNEE 1963

THÈSE

N°

1002

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jacques FERMANIAN

né le 4 octobre 1936 à Paris (14e)

Moniteur de Biochimie Médicale

Ancien élève de l'Institut de Statistique

de l'Université de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le : 1963

QUELQUES ESSAIS D'UTILISATION DE METHODES
STATISTIQUES APPLIQUEES A DES RECHERCHES
BIOCHIMIQUES OU BIOLOGIQUES

Président : Mr. M.F. JAYLE, Professeur.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1963

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jacques FERMANIAN

né le 4 octobre 1936 à Paris (14e)

Moniteur de Biochimie Médicale

Ancien élève de l'Institut de Statistique

de l'Université de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le :

QUELQUES ESSAIS D'UTILISATION DE METHODES
STATISTIQUES APPLIQUEES A DES RECHERCHES
BIOCHIMIQUES OU BIOLOGIQUES

Président : Mr. M.F. JAYLE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Gaston CORDIER

2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2^e CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie orthopédique et traumatologique (Cochin)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique endocrinologique (Pitié)	MATHEY (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	DECOURT (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	LAMY (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MARCHAL (G.)
Cliniques médicales	CASTAIGNE (P.)
	Boucicaut MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DEBRAY (C.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	GENNES (L. de)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DEROT (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales	GARCIN (R.)
	Baudelocque LACOMME (M.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	LELONG (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MARIE (J.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	BERNARD (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	MICHAUX (L.)
Clinique stomatologique (Pitié)	GOSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	ROUX (M.)
Clinique toxicologique	LEMAIRE (A.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	GAULTIER (M.)
Sémiologie médicale	PADOVANI (P.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	DOMART (A.)
Clinique urologique (Necker)	POILLEUX (F.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	COUVELAIRE (R.)
	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{	BOUR (H.)
		LHERMITTE (F.)
		PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Orthopédie	JUDET (R.)
	COUINAUD (C.)		MEARY (R.)
	GILLOT (C.)		POSTEL (M.)
	OLIVIER (G.) pr. s. ch.		RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch.	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
	ABELANET (R.)		PIALOUX (P.)
	CHOMETTE (G.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.)
	GOUYGOU (Ch.), m. conf.		LAPIERRE (J.)
	NEZELOFF (Ch.)		
Anesthésiologie	ORCEL (L.)		BARGAT (J.)
	PAILLAS (J.)		BINET (J.-P.)
	KERN (E.)		CERBONNET (G.)
Bactériologie	VOURC'H (G.)		CHATELIN (C.-L.)
	BARBIER (P.) pr. s. ch.		DUBOST (Ch.)
	CHRISTOL (D.)		DUBOST (Cl.)
	LE MINOR (L.)	Pathologie chirurgicale	FAUREL (J.)
	TOURNIER (P.)		FLABEAU (F.)
Biochimie médicale	BAGLIEU Et. m. conf.		GARBAY (M.)
	BOURILLON (R.)		GARNIER (H.)
	CARTIER (P.)		(Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES
	DREYFUS (J.-Cl.)		GERMAIN (A.)
	GONNARD (P.)		LATASTE (J.)
	KRUH (J.)		LOYGUE (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	JEROME (H.)		MERCADIER (M.)
	PLAS (F.)		NATALI (J.)
Carcinologie	BOIRON (M.)		PELLERIN (D.)
	DENOIX (P.)		PERROTIN (J.)
	MATHE (G.)		ROBERT (H.)
	SELIGMANN (M.)		THOMERET (G.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
	DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.)
	BESSIS (M.)		BERTHAUX (P.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)		BOIVIN (P.)
	DAUSSET (J.)		CROSNIER (J.)
	DUHAMEL (G.)		HARTMANN (L.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch.		LEPER (J.) Pr. s. ch.
	MAROIS (M.)		MAURICE (J.)
	RACADOT (J.)		MIKOL (Cl.)
Hydrologie	BESANÇON (F.)		RICHET (G.)
	CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch.	Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.)
	BLANCHER (G.)		BOUVIER (J.)
	CORRE-HURST (M ^{me} L.)		BOUVRAIN (Y.)
	SAPIN-JALOUSTRE (H.)		BRICAIRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch.		BRISAUD (H.)
	DUPONT (V.)		BROCARD (H.)
Médecine légale	FOURNIER (E.)		BUGE (A.)
	GUENIOT (M.)		CATINAT (J.)
	HADENGUE (A.)		CHRÉTIEN (J.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		COBLENTZ (B.)
	PERTUISSET (B.)		CONTAMIN (F.)
Neuro-chirurgie	LAPRESLE (J.)		COURY (G.)
	GRANJON (A.)		ÉTIENNE (J.-P.)
Neurologie	HERVET (E.)		FREZAL (J.)
	LE LORIER (G.)		FRITEL (D.)
Obstétrique	LEVY (J.)		HENNEQUET (A.)
	MORIN (P.)		HIMBERT (J.)
Ophtalmologie	MUSSET (R.)		HOUSSET (E.)
	ROBEY (M.)		LAROCHE (Cl.)
	SENEZE (J.)		LESOBRE (R.)
	SUREAU (C.)		LEVEQUE (B.)
	THOYER-ROZAT (J.)		MACREZ (C.)
	BRÉGEAT (P.)		MOREAU (L.)
	DUBOIS (A.)		NICK (J.)
	SARAUX (H.)		ROYER (P.)
			TOURNEUR (R.)
			WOLFROMM (R.)
		Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J.)
			LEPERCQ (G.)
			MANDE (R.)
			MOZZICORACCI (P.)
			POLONOVSKI (C.)
			ROSSIER (A.)
			VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie.	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile.	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie.	GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie.	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale.	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique.	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie.	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal.	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Milles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Qu'elle veuille trouver en ce modeste
témoignage d'amour filial, le symbole
de mon attachement et de ma reconnais-
sance .

A MES PARENTS ET AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550210_0041

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M.F. JAYLE

Qui a bien voulu m'accueillir dans son
service, et m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse .

En témoignage de ma gratitude et de mon
respectueux attachement .

A MONSIEUR R. HENRY

Chef de travaux

Qui m'a toujours aidé de ses conseils
bienveillants dans tous nos essais
d'une utilisation pratique de la sta-
tistique .

Je le prie d'agréer toute ma reconnaissance
pour sa compréhension et sa parfaite cor-
dialité .

A MES MAITRES DE L'INSTITUT DE STATISTIQUE DE L'UNIVERSITE DE PARIS

A TOUS MES CAMARADES DU LABORATOIRE DE BIOCHIMIE MEDICALE DE PARIS

INTRODUCTION

Bien que l'emploi des méthodes statistiques au laboratoire se généralise chaque jour, trop de chercheurs éprouvent encore des difficultés quant à leur utilisation courante . Ces difficultés sont dues en général : soit à une connaissance imparfaite des conditions d'application de chaque test statistique ainsi que des limites de la conclusion à en tirer ; soit aux exigences précises de la théorie, quant à l'organisation de l'expérimentation, qui peuvent sembler en rendre la réalisation peu aisée en pratique .

Personnellement nous avons eu l'occasion d'utiliser ces méthodes depuis plus de deux ans dans le service de Mr le Professeur M.F. JAYLE et plus spécialement au laboratoire de Mr HENRY orienté vers les dosages biologiques . Que ce soit pour les méthodes de la recherche médicale, ou pour les dosages biologiques courants : A.C.T.H., T.S.H., gonadotropines etc... nous avons pu ainsi être à même d'éprouver les diverses difficultés d'ordre pratique qui gênent la réalisation des expériences d'après les critères précis de la théorie statistique .

Cependant s'il est souvent peu commode d'obéir à ces impératifs théoriques, cela est loin d'être impossible, et le léger surcroît de travail dû par exemple à une randomisation correcte des animaux d'après les tables de nombres au hasard, est de loin compensé par la sûreté et la précision de la conclusion, qui sinon risque fort d'être erronée .

Nous rapportons dans cette thèse, cinq exemples de problèmes que nous avons eu à analyser statistiquement, et réalisés de manière à concilier la ri-

gueur mathématique avec une exécution pratique et facile des expériences . Nous espérons ainsi contribuer à une meilleure connaissance des services que peuvent rendre les méthodes statistiques si elles sont correctement utilisées .

Une fois les données de chaque problème exposées, plutôt que de traiter celui-ci dans ses moindres détails ce qui nous conduirait à des développements mathématiques plus ou moins complexes, nous n'exposerons "in extenso" qu'une partie de la discussion, celle qui fait appel aux tests fondamentaux, c'est-à-dire à ces quelques méthodes de base qui se retrouvent dans la plupart des discussions statistiques dont elles constituent en quelque sorte l'ossature .

A la fin du problème, ces tests fondamentaux seront replacés dans le contexte plus général du problème traité, nous amenant ainsi à la conclusion finale . Nous citerons ensuite quelques exemples des utilisations possibles de la méthode .

Pour chacun des tests le rappel théorique est réduit au minimum, par contre les calculs sont exécutés dans leurs moindres détails avec des tableaux récapitulatifs . Dans le paragraphe "Remarques" après chaque calcul nous avons indiqué les conditions très importantes qui doivent être obligatoirement remplies afin que chaque test soit valable : normalité de la distribution par exemple ; ainsi que les variantes possibles des calculs .

Notre exposé est donc essentiellement pratique, la théorie étant censée connue dans ses grandes lignes .

Volontairement limité à ces cinq problèmes, notre choix ne pouvait qu'être incomplet, c'est ainsi que nous n'avons pas donné d'exemple de méthodes telles l'analyse de variance et plans expérimentaux, coefficients polynomiaux, expériences factorielles etc...

PREMIER PROBLEME

COMPARAISON DES MOYENNES DE DEUX PETITS ECHANTILLONS

Exemple choisi :

- Comparaison de l'élimination gonadotrope chez les femmes, après castration chirurgicale ou radiothérapique -

A.- DONNEES

Les auteurs : P. JURET, R. HENRY, J. LELLOUCH, J. FERMANIAN, veulent comparer les éliminations gonadotropes de femmes castrées chirurgicalement et par rayons X . Cette comparaison étant faite deux mois et six mois après l'intervention .

L'effet gonadotrope est mesuré pour chaque femme par le poids des cornes utérines : P.U. de souris impubères injectées de l'extrait des urines de vingt quatre heures aux quatre dilutions : $\frac{1}{200}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{50}$, et $\frac{1}{25}$.

Afin de déceler une éventuelle différence entre les résultats des deux modes de castration ; pour chacune des quatre dilutions nous avons comparé les P.U. résultant des "R.X.", aux P.U. issus de la "chirurgie".

Ainsi, par exemple à une dilution de $\frac{1}{50}$ et six mois après la castration

nous avons obtenu les P.U. :

1 - Après chirurgie	7 - 12 - 15,6 ...
2 - Après R.X.	34 - 21,5 - 15,5 ..

Avec 12 observations pour le groupe 1 et 17 observations pour le groupe 2.

Nous ne traiterons dans ce premier problème, que la comparaison statistique de ces deux échantillons, réservant pour la conclusion générale la vue d'ensemble de la discussion .

B.- DISCUSSION STATISTIQUE

Les deux échantillons précédents étant supposés être représentatifs de chacune des populations totales, une éventuelle différence significative peut être décelée par la comparaison des moyennes .

De plus comme il s'agit de petits échantillons (effectif inférieur à 30) cette comparaison se fera par le t de student .

Cependant, la théorie exige, avant d'entreprendre ce dernier test, de vérifier, que les variances des deux groupes ne sont pas trop différentes, par un F de Fisher-Snédecor .

Pour traiter ce problème nous suivrons donc le plan suivant :

I.- Calcul de la moyenne et de la variance de petits échantillons

II.- Comparaison des variances par le test F de Fisher-Snédecor

III.- Comparaison des moyennes par le test t de Student

IV.- Conclusion

I.- MOYENNE ET VARIANCE DE PETITS ECHANTILLONS

A.- RAPPEL THEORIQUE

Dans le cas d'un petit échantillon, sa moyenne $\bar{x}$ et sa variance V s'expriment par :

$$\bar{x} = \frac{Sx}{n} \quad V = \frac{S(x - \bar{x})^2}{n} = \frac{Sx^2 - (Sx)^2/n}{n}$$

- x : représentant la valeur des différentes observations
- n : leur nombre ou effectif de chaque groupe
- S : symbolise la somme .

B.- CALCULS

Les tableaux suivants résument les calculs :

1 - Après chirurgie	
P.U. x	Carrés x ²
7	49
12	144
15,6	243,36
16,5	272,25
16,3	265,69
13,8	190,44
22,4	501,76
13,5	182,25
9,3	86,49
11	121
14,5	210,25
15,6	243,36
Sx ₁ =167,5	Sx ₁ ² =2509,85
n ₁ = 12	

2 - Après R.X.	
P.U. x	Carrés x ²
34	1156
21,5	462,25
15,5	240,25
19	361
13,5	182,25
12,6	158,76
15,1	228,01
19,3	372,49
24,8	615,04
15	225
19	361
21,5	462,25
20,5	420,25
22,1	488,41
15,5	240,25
19	361
21,2	449,44
Sx ₂ =329,1	Sx ₂ ² =6783,65
n ₂ = 17	

Chaque tableau contient :

- Dans la colonne de gauche les diverses observations x , ici il s'agit des P.U.
- Dans la colonne de droite le carré de chaque observation x^2
- Au bas de chaque colonne la somme Sx des P.U. et Sx^2 des carrés
- Le nombre total n des données

Connaissant les sommes Sx et Sx^2 , nous calculons les moyennes $\bar{x}$:

- Pour l'échantillon 1

$$\bar{x}_1 = \frac{Sx_1}{n_1} = \frac{167,5}{12} = 13,96$$

- Pour l'échantillon 2

$$\bar{x}_2 = \frac{Sx_2}{n_2} = \frac{329,1}{17} = 19,36$$

De même les variances V sont :

$$V_1 = \frac{Sx_1^2 - (Sx_1)^2 / n_1}{n_1} = 14,295$$

$$V_2 = \frac{Sx_2^2 - (Sx_2)^2 / n_2}{n_2} = 24,254$$

C.- REMARQUES

1.- Pour de longs calculs, afin d'éviter les erreurs de virgule il peut être utile de transformer les nombres décimaux en nombres entiers, en les multipliant par 10, 100 ... On effectue le calcul de $\bar{x}$ et V dans ce nouveau système d'unité constitué uniquement d'entiers, il suffit ensuite de retourner aux unités primitives :

- en rétablissant en sens inverse les décimales en même nombre qu'au départ pour la moyenne
- en rétablissant en sens inverse les décimales, mais en nombre double du départ pour la variance .

Ainsi dans l'exemple ci-dessus, calculé en nombres entiers $\bar{x}_1 = 139,6$ soit $\bar{x}_1 = 13,96$ dans le système primitif . Mais $V_1 = 1429,5$ en entiers et $V_1 = 14,295$ en unités de départ .

2.- Il est toujours possible de calculer la moyenne et la variance d'une série quelle que soit la population, et la dimension de l'échantillon . En effet, ce sont deux paramètres qui résument l'ensemble des chiffres et ne nécessitent, contrairement à la plupart des tests courants, aucune

hypothèse complémentaire (Normalité de la distribution par exemple) .

3.- Dans notre exemple nous avons calculé la variance V des échantillons ; en fait dans les considérations théoriques et la suite des calculs nous aurons surtout à utiliser la variance de la population estimée à partir de l'échantillon : s^2 . Ce paramètre a même numérateur que V , mais son dénominateur est $n-1$ au lieu de n . Soit $s^2 = \frac{Sx^2 - (Sx)^2/n}{n - 1}$

Donc pour nos deux échantillons :

$$s_1^2 = 15,595$$

$$s_2^2 = 25,773$$

II.- COMPARAISON DES VARIANCES DE DEUX PETITS ECHANTILLONS

A.- RAPPEL THEORIQUE

Le rapport de deux variances estimées quelconques s_1^2 et s_2^2 , à partir d'échantillons tirés de deux populations normales ayant même variance ; se

nomme $F = \frac{s_1^2}{s_2^2}$

F est une variable aléatoire qui suit une loi de probabilité, connue et définie appelée loi de F .

La quantité $n - 1 \doteq \nu$ étant le nombre de degrés de liberté :

- s_1^2 a pour degrés de liberté : $\nu_1 = n_1 - 1$

- s_2^2 a pour degrés de liberté : $\nu_2 = n_2 - 1$

La table de F donne, en fonction de ν_1 et ν_2 , la valeur "théorique" de F au seuil 5 % (ou 1 %) c'est-à-dire celle qui ne doit pas être dépassée dans l'hypothèse d'une égalité des variances .

Il suffit donc de comparer la valeur du rapport F "effective" déduite des deux échantillons, à celle "théorique" donnée par la table .

Enfin rappelons que le numérateur s_1^2 est obligatoirement la plus grande des deux variances avec ν_1 degrés de liberté .

B.- CALCULS ET LECTURE DE TABLE

Dans notre exemple $s_1^2 = 15,595$ avec $n_1 - 1 = 11$ degrés de liberté et $s_2^2 = 25,773$ avec $n_2 - 1 = 16$ degrés de liberté, le rapport "effectif" :

$$F = \frac{s_2^2}{s_1^2} = \frac{25,773}{15,595} = 1,65$$

Il faut en effet que la plus grande des variances soit au numérateur, donc avec la notation du paragraphe précédent $\nu_1 = 16$ degrés de liberté et $\nu_2 = 11$ degrés de liberté .

La table de F, nous donne maintenant, au seuil 5 %, la valeur que F ne doit pas dépasser si les deux variances sont égales .

Cette table se présente schématiquement ainsi : (au seuil 5 %)

ν_2	$\nu_1 = 1$	$\nu_1 = 2$	$\nu_1 = 3$	$\nu_1 = 4$	$\nu_1 = 6$	$\nu_1 = 8$	$\nu_1 = 12$	$\nu_1 = 24$	$\nu_1 = \infty$
1	161,4				⋮				
2	18,51				⋮				
3					⋮				
⋮					⋮				
⋮					⋮				
11					⋮		2,79	2,61	2,40
⋮					⋮				
⋮					⋮				
40					⋮				
60	⋮	⋮	⋮	⋮	F_1				1,39
120	3,92								1,25
∞	3,84								1,00

La valeur de F est lue à l'intersection de la colonne $\mathcal{V}_1$ et de la ligne $\mathcal{V}_2$.
Ainsi si $\mathcal{V}_1 = 8$ et $\mathcal{V}_2 = 60$ la valeur cherchée est F_1 (soit 2,10).

Cependant pour notre problème, la table indique bien $\mathcal{V}_2 = 11$, mais la colonne $\mathcal{V}_1 = 16$ ne figure pas. Il faut interpoler :

- Pour $\mathcal{V}_1 = 12$ on a $F = 2,79$

$\mathcal{V}_1 = 24$ $F = 2,61$

La valeur de F correspondant à $\mathcal{V}_1 = 16$ sera obtenue en ajoutant :

$$\frac{0,18 \times 8}{12} = 0,12 \text{ à } 2,61 \text{ soit finalement :}$$

pour $\mathcal{V}_1 = 16$ il vient $F = 2,73$

Nos deux échantillons ayant donné un F égal à 1,65, dont la valeur est nettement inférieure à celle indiquée par la table nous pouvons donc conclure que les deux variances ne diffèrent pas significativement.

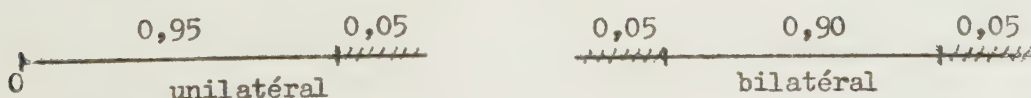
Il est possible alors de passer légitimement à la comparaison des moyennes par le t de Student.

C.- REMARQUES

- 1.- Le test F de Fisher-Snédecour n'est valable que si les populations dont sont extraits les deux échantillons sont normales.
- 2.- Nous n'avons indiqué sur notre table de F schématique, que les valeurs de F au seuil 5 %. En fait la plupart des tables sont plus complètes et donnent aussi F pour les seuils 1 % et 0,1 %.
- 3.- Pour plus de commodité, nous avons effectué un test unilatéral c'est-à-dire que la probabilité de rejet 0,05 ne figure que d'un côté de l'intervalle d'acceptation.

En fait le test peut être bilatéral avec une probabilité de rejet de 0,05 de chaque côté de l'intervalle d'acceptation ce qui revient à travailler avec le niveau de signification 0,90.

Schématiquement on peut ainsi représenter ces deux éventualités :



4.- On peut aussi comparer deux variances par le test Z de Fisher, mais il est moins pratique que le test F .

III.- COMPARAISON DES MOYENNES DE DEUX PETITS ECHANTILLONS

A.- RAPPEL THEORIQUE

A partir de deux échantillons, tirés de populations normales avec même moyenne et même variance, on définit la variable t :

$$t = \frac{d}{s} \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}}$$

$$\text{ou } d = |\bar{x}_1 - \bar{x}_2|$$

$$s = \sqrt{s^2}$$

$$s^2 = \frac{S(x_1 - \bar{x}_1)^2 + S(x_2 - \bar{x}_2)^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

t est une variable aleatoire qui suit la loi de probabilité de Student-Fisher avec ν degrés de liberté .

ν étant égal au dénominateur de s^2 soit $\nu = n_1 + n_2 - 2$

La table du t de Student, indique pour ν degrés de liberté les valeurs limites de t qui ne doivent pas être dépassées au seuil 5 % (ou à d'autres seuils) dans le cas d'une égalité des moyennes .

Il ne reste plus qu'à comparer le t résultant de l'expérience à celle donnée par la table .

B.- CALCULS ET LECTURE DE LA TABLE

Calculons le t résultant de nos deux échantillons :

$$d = |\bar{x}_1 - \bar{x}_2| = |13,96 - 19,36|$$

$$d = 5,4$$

$$s^2 = \frac{S(x_1 - \bar{x}_1)^2 + S(x_2 - \bar{x}_2)^2}{n_1 + n_2 - 2} = \frac{171,55 + 412,38}{27}$$

$$s^2 = 21,627 \quad s = 4,65$$

$$\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2} = \frac{204}{29} = 7,034$$

$$\sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}} = 2,652$$

En remplaçant il vient :

$$t = \frac{5,4 \times 2,652}{4,65} = 3,08$$

$t = 3,08$ avec $\nu = 27$ degrés de liberté

Lisons maintenant dans la table du t de Student, au seuil de signification 5 % ($P = 0,05$), la valeur limite que peut prendre t lorsque les deux moyennes sont égales .

La table se présente schématiquement ainsi :

	P = 0,90	0,80	0,70	0,60		0,10	0,05	0,02	0,01
$\nu =$									
1	0,158	0,325					⋮		
2	0,142	0,289					⋮		
3	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	t_1		
⋮									
27							2,052		
28							2,048		
29							2,045		
30							2,042	2,457	2,750
∞								2,326	2,5758

t est lu à l'intersection de la colonne P et de la ligne ν .

Ainsi pour le seuil $P = 0,05$ avec $\nu = 3$ degrés de liberté la valeur cherchée est t_1 (soit 3,182) .

Soit pour notre problème avec $P = 0,05$ et $\nu = 27$ degrés de liberté la table indique $t = 2,052$.

Or nos deux échantillons nous ont donné un t égal à 3,08 nettement supérieur à la valeur limite 2,052 il y a donc une différence significative entre les deux moyennes au seuil 5 % .

C.- REMARQUES

1.- Le test t de Student n'est applicable que si les deux populations échantillonnées sont distribuées suivant une loi normale et si elles ont même variance . Il faut donc toujours vérifier cette égalité des variances, ainsi que nous l'avons fait, avant d'entreprendre un test de Student .

2.- Il s'agit d'un test bilatéral, c'est-à-dire que la probabilité de rejet P est partagé de part et d'autre de l'intervalle d'acceptation, lequel est limité par $\frac{P}{2}$ à droite et $\frac{P}{2}$ à gauche .

Les valeurs des bornes données par la table sont en fait symétriques et on lit $\pm t$. Les bornes sont donc $- t$ et $+ t$.

Ainsi dans le problème traité, t ne doit pas dépasser + 2,052 ou - 2,052 .

Nous pouvons représenter ceci schématiquement de la manière suivante :

$$\begin{array}{ccccc} 0,025 = P/2 & & 0,95 & & P/2 = 0,025 \\ \hline \text{/////////} & & & & \text{/////////} \\ - 2,052 & & & & + 2,052 \end{array}$$

3.- On peut comparer aussi les moyennes de deux échantillons ayant le même nombre d'observations par la méthode des couples, mais il faut que l'expérience soit organisée de telle manière, que les facteurs de variations extérieurs soient les mêmes pour les deux échantillons ce qui est loin d'être couramment réalisé au laboratoire .

4.- Lorsqu'on veut comparer les moyennes de plusieurs échantillons (plus de deux), on peut les comparer deux à deux par un t de Student en considérant toutes les combinaisons possibles .

Mais il est plus simple et surtout l'on obtient plus de renseignements en effectuant sur l'ensemble des données une méthode d'analyse de la variance .

IV.- CONCLUSIONS

A.- DU PREMIER PROBLEME

L'ensemble de la discussion statistique, vient de nous montrer que, pour une dilution de l'extrait urinaire : $\frac{1}{50}$ et six mois après la castra-

tion, les deux échantillons de P.U. : après castration chirurgicale et après castration par Rayons X, avaient des moyennes significativement différentes .

D'après ces seules données, nous serions donc amenés à conclure à l'existence d'une différence significative entre les résultats des deux modes de castration .

Cependant, la même comparaison effectuée aux autres dilutions et aussi deux mois après l'intervention, nous a donné des résultats variables consignés dans le tableau .

	Dilutions de l'extrait urinaire			
	$\frac{1}{200}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{50}$	$\frac{1}{25}$
Après 2 mois	/	Pas de différence	/	Pas de différence
Après 6 mois	Pas de différence	Différence significative	Différence significative	Pas de différence

Pour les dilutions $\frac{1}{200}$ et $\frac{1}{50}$ deux mois après la castration, les variances des deux échantillons n'étant pas égales, la comparaison n'a pu être effectuée par le t de Student .

Finalement sur le vu de l'ensemble de ces résultats hétérogènes il n'est pas possible de conclure à l'existence ou non d'une différence entre les éliminations gonadotropes .

Nous ne pouvons donc trancher avec certitude ; cependant la castration chirurgicale étant par définition totale puisqu'on enlève entièrement

l'ovaire, la castration radiothérapique ne peut que lui être inférieure ou au plus égale mais jamais supérieure :

Rayons $\leq$ Chirurgie

Or l'étude statistique n'a pas pu nous montrer l'égalité des deux modes de castration, nous admettons donc jusqu'à preuve du contraire que la castration chirurgicale est supérieure à la castration radiothérapique .

B.- UTILISATION GENERALE DE CETTE METHODE DE COMPARAISON

On peut l'utiliser dès qu'il s'agit de comparer deux petits échantillons (moins de trente observations chacun), sans oublier toutefois de vérifier auparavant l'égalité des variances et de poser l'hypothèse de la normalité des populations .

Personnellement, nous avons eu l'occasion de l'utiliser au laboratoire de Biochimie dans :

1.- Les dosages biologiques hormonaux

Un même produit, qui induit chez l'animal une augmentation de poids d'organes : ovaires, cornes utérines ... ou une fixation d'iode par exemple, est injecté à plusieurs dilutions croissantes . On peut :

- Soit comparer les réponses de l'organe à deux dilutions et discerner ainsi si l'on a deux résultats véritablement différents, ce que ne peut donner un simple calcul des moyennes auquel on se borne trop souvent .
- Soit comparer la réponse des témoins, à celle donnée par de faibles doses . Il arrive souvent qu'il n'y ait point de différence significative entre la plus faible dilution et les témoins . Un test de t est donc indispensable pour juger de la valeur réelle d'une faible réponse .

2.- L'étude d'un comportement physiologique dans le temps

Par exemple : la recherche d'une puberté précoce chez la souris .

Des animaux impubères "tout venant" sont répartis au hasard puis on pèse leurs cornes utérines de trois jours en trois jours . La comparaison des moyennes de deux groupes tués à des âges différents se

fait aussi par le t de Student .

Nous pouvons ainsi déterminer, si certains animaux ne font pas une "puberté précoce", qui se traduit par des poids utérins nettement supérieurs à ceux de leurs congénères ; ce qui a pour effet de rendre la moyenne du groupe auquel ils appartiennent significativement différente des moyennes des autres groupes "impubères" .

Déterminant ainsi l'âge probable d'une puberté précoce le matériel des dosages de routine est rendu plus homogène . Pour être sûr d'avoir des souris impubères, il suffit en effet d'injecter les animaux avant la date où ils risquent de commencer leur puberté .

SECOND PROBLEME

COMPARAISON DES MOYENNES DE DEUX GRANDS ECHANTILLONS

Exemple choisi :

- Comparaison des poids de deux races pures de souris impubères -

A.- DONNEES

Dans le cadre de la recherche de la meilleure race de souris à utiliser pour le dosage des hormones gonadotropes (voir 4ème problème), nous avons voulu savoir si la race avait une influence sur le poids de l'animal, naturellement avant toute injection .

Autrement dit, les sujets d'une certaine race pure sont-ils plus gros que ceux d'une autre race pure ?

Nous avons donc comparé 176 souris impubères de la race pure BALB/C à 218 souris de la race pure R.A.P.

Après pesée nous obtenons les deux séries de poids :

1 - Race BALB/C	9,5 - 9 - 11 - 11 - 7 ...
2 - Race RAP	13 - 13,5 - 10 - 7 - 8,5 ...

B.- DISCUSSION STATISTIQUE

Ainsi que dans le premier problème, la comparaison des moyennes de ces deux échantillons nous permettra de déceler s'il existe ou non une différence entre les poids des deux populations totales de souris .

Cependant, ici, il s'agit de grands échantillons, chacun ayant plus de 30 unités . La comparaison des moyennes se fera donc cette fois par le t de la loi normale réduite .

Il n'est pas non plus nécessaire, de vérifier au préalable l'égalité des variances, notre plan sera donc :

I.- Calcul de la moyenne et de la variance de grands échantillons

II.- Comparaison des moyennes par le t, variable normale réduite

III.- Conclusions

I.- MOYENNE ET VARIANCE DE GRANDS ECHANTILLONS

A.- RAPPEL THEORIQUE

Les observations nombreuses d'un grand échantillon étant groupées par classes de même amplitude a, on effectue les calculs avec une variable auxiliaire x' définie par : $x' = \frac{x - x_0}{a}$

x : étant la valeur de chaque centre de classe

x_0 : " une origine arbitraire fixée dans la région centrale

La moyenne $\bar{x}$ et la variance V s'expriment alors par :

$$\bar{x} = x_0 + a \frac{A}{n} \qquad V = a^2 \left(\frac{B}{n} - \frac{A^2}{n^2} \right)$$

avec : n = nombre total des observations

$A = \sum n_i x'$, n_i étant la fréquence des observations de la classe x .

$$B = \sum n_i x'^2$$

B.- CALCULS

Les tableaux contiennent les calculs effectués .

1 - BALB/C

Classes	Centre de classe x	Fréquences n _i	Variable auxillaire x'	n _i x'	n _i x' ²
7 à moins de 8	7,5	8	- 3	- 24	72
8 " " 9	8,5	17	- 2	- 34	68
9 " " 10	9,5	31	- 1	- 31	31
10 " " 11	10,5	34	0	- 89	0
11 " " 12	11,5	32	+ 1	+ 32	32
12 " " 13	12,5	25	+ 2	+ 50	100
13 " " 14	13,5	19	+ 3	+ 57	171
14 " " 15	14,5	7	+ 4	+ 28	112
15 " " 16	15,5	3	+ 5	+ 15	75
				182	
		n = 176		A = + 93	B = 661

- a = 1

- x₀ = 10,5

- A = 93

- B = 661

- n = 176

En remplaçant les lettres par leurs valeurs dans les formules il vient :

$$\bar{x} = x_0 + a \frac{A}{n} = 10,5 + \frac{93}{176}$$

$$\bar{x}_1 = 11,028$$

$$V = a^2 \left(\frac{B}{n} - \frac{A^2}{n^2} \right) = \frac{661}{176} - \frac{(93)^2}{(176)^2}$$

$$V_1 = 3,476$$

2 - R A P

Classes	Centre de classe x	Fréquences n_i	Variable auxiliaire x'	$n_i x'$	$n_i x'^2$
7 à moins de 8	7,5	10	- 4	- 40	160
8 " " 9	8,5	16	- 3	- 48	144
9 " " 10	9,5	21	- 2	- 42	84
10 " " 11	10,5	40	- 1	- 40	40
11 " " 12	11,5	48	0	- 170	0
12 " " 13	12,5	25	+ 1	+ 25	25
13 " " 14	13,5	29	+ 2	+ 58	116
14 " " 15	14,5	19	+ 3	+ 57	171
15 " " 16	15,5	8	+ 4	+ 32	128
16 " " 17	16,5	0	+ 5	0	0
17 " " 18	17,5	2	+ 6	12	72
				<u>184</u>	
		$n = 218$		$A = 14$	$B = 940$

La moyenne et la variance sont donc :

Avec : $a = 1$

$$\bar{x} = x_0 + a \frac{A}{n} = 11,5 + \frac{14}{218}$$

$$\bar{x}_2 = 11,564$$

$$x_0 = 11,5$$

$$n = 218$$

$$V = a^2 \left(\frac{B}{n} - \frac{A^2}{n^2} \right) = \frac{940}{218} - \frac{(14)^2}{(218)^2}$$

$$V_2 = 4,308$$

C.- REMARQUES

1.- Le groupement de toutes les observations d'une classe sur sa valeur centrale entraine une erreur qui tend à augmenter V . Si la distribution n'a qu'un maximum (ce qui est la majorité des cas) on peut

corriger cette erreur en prenant V' au lieu de V tel que : $V' = V - \frac{s^2}{12}$

C'est ce qu'on appelle la correction de Sheppard .

2.- Le choix de l'origine provisoire x_0 , est absolument arbitraire et n'influe pas sur les résultats . Il suffit simplement qu'elle soit dans les valeurs centrales, sans coïncider obligatoirement avec le mode .

3.- Ainsi que pour le premier problème, nous nous intéresserons plus dans la suite à la variance estimée de la population : s^2 , qu'à celle de l'échantillon : V . Il suffit pour calculer s^2 de remplacer n par $n - 1$ dans la formule V .

$$\text{Soit : } s_1^2 = 3,495$$

$$s_2^2 = 4,328$$

II.- COMPARAISON DES MOYENNES DE DEUX GRANDS ECHANTILLONS

A.- RAPPEL THEORIQUE

Avec les données provenant de deux échantillons, issus de populations ayant même moyenne, il est possible de définir la variable t , telle que :

$$t = \frac{d}{s}$$

Avec : $d = |\bar{x}_1 - \bar{x}_2|$ et $s = \sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}$

t est alors une variable aléatoire qui suit la loi normale réduite : son espérance mathématique est nulle et son écart-type égal à 1 .

La table de t , indique à divers seuils de probabilité (notamment 5 %) la valeur limite de la variable qui ne doit pas être dépassée en valeur absolue, si les deux moyennes sont égales .

Il faut donc comparer à ce t limite lu dans la table, la valeur de t résultant de nos échantillons .

Si l'expérience a donné, un t inférieur à la valeur limite, les deux populations échantillonnées ont même moyenne ; sinon ces dernières diffèrent significativement l'une de l'autre .

Ainsi pour trouver le t correspondant à $P = 0,54$, nous prenons l'intersection de la ligne $P = 0,5$ avec la colonne $P = 0,04$ soit en valeur absolue $t = 0,6128$.

Revenons à notre problème : pour $P = 0,05$ la table indique $t = 1,96$, qui est donc la valeur limite à ne pas dépasser si l'on veut admettre l'égalité des moyennes.

Or le t résultant des deux échantillons égal 2,69 c'est-à-dire nettement supérieur à la valeur limite de t indiquée par la table : 1,96 ; on ne peut donc admettre l'égalité des moyennes.

Il y a une différence significative au seuil 5 % entre les moyennes des deux populations.

C.- REMARQUES

1.- Contrairement à la comparaison de petits échantillons, vus au premier problème, il n'est pas besoin de poser ici l'hypothèse d'une normalité des populations échantillonnées, ni surtout de vérifier au préalable l'égalité des variances.

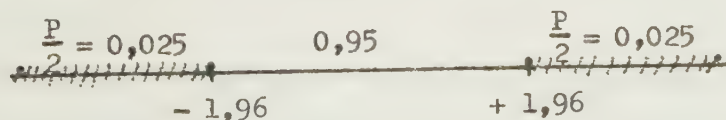
La comparaison de deux grands échantillons est donc plus simple, mais se rencontre moins souvent au laboratoire de biochimie que celle de petits échantillons.

2.- Le test t de la loi normale réduite que nous venons de voir est bilatéral et symétrique, comme le t de Student.

La probabilité de rejet P est partagée également de part et d'autre de l'intervalle d'acceptation.

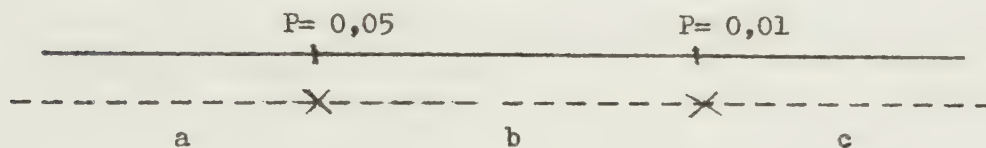
La table indiquant t en valeur absolue t , les bornes de notre intervalle d'acceptation sont donc les valeurs limites $-t$ et $+t$.

Soit dans notre problème t doit être compris au seuil 5 % entre $-1,96$ et $+1,96$. Nous pouvons représenter les limites schématiquement ainsi :



3.- Généralement on choisit 5 % comme niveau de signification suivant en cela l'immense majorité des auteurs ; la probabilité de rejet est alors $P = 0,05$. Cependant on est libre de choisir à son gré un autre niveau, si l'on veut se montrer plus exigeant sur un point précis par exemple .

En fait, il est une règle pratique qu'il est souvent commode d'utiliser : Les niveaux de signification $P = 0,05$ et $P = 0,01$ définissant 3 zones a, b, c ainsi que le montre le schéma :



- Si le t expérimental se trouve dans la zone a (P plus grand ou égal à 0,05) admettre l'hypothèse de l'égalité des moyennes .
- Si t se trouve dans la zone c (au-delà de la valeur limite correspondant à $P = 0,01$) rejeter l'hypothèse de l'égalité .
- Si t se trouve dans la zone b (entre les limites correspondant à $P = 0,05$ et $P = 0,01$) exprimer le doute jusqu'à plus ample informé .

Cette règle n'a rien d'absolu, et souvent les auteurs s'en tiennent au seuil 5 % ($P = 0,05$) .

III.- CONCLUSION

A.- DU SECOND PROBLEME

L'étude statistique qui précède, nous permet de conclure qu'il existe une différence de poids entre les souris impubères de la race pure BALB/C et les animaux de l'autre race pure RAP ; et ce préalablement à toute injection de gonadotropine .

Cette conclusion est en accord avec l'expérience quotidienne des chercheurs, lesquels "prévoient" une différence de poids entre sujets des deux races .

Nous pouvons, après cette étude, l'affirmer avec une très grande probabilité d'être dans le vrai, en effet :

1.- Le choix des deux échantillons a été aussi rigoureux que possible, de manière à obtenir deux groupes comparables :

- Les animaux étant de souche parfaitement pure, sélectionnés et fournis par le centre d'élevage du C.N.R.S. (x) .

- Ils ont été pesés, tous au même âge ; la date et l'heure de naissance de chacun étant connue avec certitude, ce qui est loin d'être le cas des souris servant aux dosages habituels de gonadotropines et fournies par différents centres d'élevage .

- Etant donné les qualités exigées des animaux, et leur petit nombre, il n'a pas été fait de tirage au sort suivant les tables de nombre au hasard (randonisation) . Cependant on peut admettre facilement une répartition au hasard "de fait", due aux conditions de leur élevage et de leur sélection qui sont rigoureusement surveillées .

2.- La comparaison des poids a été faite suivant les principes de la théorie statistique . Le test de t, nous a montré une différence très significative à 5 % et même 1 % .

En somme l'échantillonnage et l'analyse effectués suivant les critères précis exigés par la théorie, nous permettent de conclure presque avec certitude .

Par contre certains auteurs, par un choix d'échantillons defectueux ou une application hâtive de formules statistiques arrivent souvent à des conclusions erronées .

Les deux races RAP et BALB/C différant déjà par leur poids, on peut penser qu'elles réagissent différemment à l'injection de gonadotropines donc que l'augmentation des cornes utérines due à une même dose d'hormone n'est pas comparable d'une race à l'autre .

En pratique, comme il n'est pas possible d'effectuer des dosages sur des souches pures, la remarque précédente perd de sa valeur ; on admet donc que les souris tout venant, pour les dosages de routine, réagissent de la même manière, à une même dose .

(x) Nous remercions les Drs SABOURDY et SACQUET pour leur aimable collaboration .

B.- UTILISATION GENERALE DE LA COMPARAISON DE GRANDS ECHANTILLONS

La méthode que nous venons d'appliquer doit être utilisée dès que l'on dispose de plus de trente observations pour chaque échantillon .

Elle a l'avantage d'éviter des hypothèses supplémentaires comme par exemple normalité de la population que l'on est obligé de faire pour comparer deux petits échantillons .

Cependant, en biochimie elle est relativement moins fréquente que le premier problème, en effet, il est assez difficile d'obtenir un assez grand nombre d'observations qui soient comparables, suivant les critères théoriques définis .

Certains auteurs en effet comparent des groupes comprenant de nombreuses observations, plus ou moins hétérogènes, récoltés un peu pour "étoffer" la statistique, et presque jamais "randomisés" . Leurs conclusions sont naturellement entachées d'une erreur plus ou moins grande suivant la valeur de l'échantillonnage .

Personnellement nous avons eu l'occasion d'appliquer cette seconde méthode à la comparaison :

- de caractères généraux d'animaux d'expérience :

Poids des cornes utérines, poids du corps, rapport poids de l'utérus sur poids du corps, etc... et ce, avant et après injection de doses variables d'Hormones .

- de séries de dosages d'un même produit, par des méthodes différentes .

TROISIEME PROBLEME

VERIFICATION GRAPHIQUE DE LA NORMALITE D'UNE SERIE

Exemple choisi :

- Distribution des dosages biologiques d'une même quantité connue d'oestrone -

A.- DONNEES

Les auteurs : R. HENRY, M. THEVENET, J. FERMANIAN, ont mis au point une méthode de dosage biologique des oestrogènes sur la souris impubère . Voulant tester la valeur de cette méthode ainsi que la variabilité des résultats obtenus ils ont effectué quatre vingt quinze dosages biologiques de la même quantité d'oestrone : $0,06 \mu g$.

Ces mesures échelonnées sur plusieurs mois, avec des courbes étalon refaites chaque semaine et des lots de souris impubères de même provenance, ont donné des résultats plus ou moins proches de $0,06 \mu g$ et consignés dans le tableau :

0,054	-	0,062	-	0,070	-	0,062	-	0,068
0,068	-	0,056	-	0,068	-	0,058		
:								

B.- DISCUSSION STATISTIQUE

L'ensemble de ces résultats est réparti plus ou moins autour de la véritable valeur : $0,06\mu\text{g}$. Quelle est la forme de la répartition des données, et comment chiffrer la variabilité des résultats ?

Un classement préalable des données par fréquences, nous permet de construire le polygone des fréquences, lequel a une allure très sensiblement gaussienne (ou normale) .

Pour s'assurer de la normalité de notre distribution, nous allons tenter d'y ajuster une droite de HENRI, ce qui nous permettra de calculer graphiquement la moyenne m , et l'écart-type σ , chiffrant ainsi la variabilité des données .

Nous suivrons donc le plan :

I - Ajustement graphique ou droite de HENRI

II - Evaluation de m et σ

III - Conclusion

I.- DROITE DE HENRI

A.- RAPPEL THEORIQUE

Les fréquences cumulées correspondant à chaque limite de classe, sont portées directement sur du papier gaussio-arithmétique, en ordonnées . Les limites de classe figurent en abscisse . Les points ainsi obtenus doivent se disposer suivant une direction linéaire si la distribution est normale .

Rappelons que dans le papier gaussio-arithmétique :

- l'axe des abscisses est à graduation arithmétique
- l'axe des ordonnées à graduation normale $\pi(t)$.

B.- CALCULS

Ils sont résumés dans le tableau de la page 28 .

Les observations x , ont été groupées par classes de même amplitude :

0,048 à moins de 0,050

0,050 " " 0,052 etc...

Leurs fréquences N_i , figurent dans la colonne voisine .

On calcule ensuite, les sommes $S N_i$, et les rapports : $\frac{S N_i}{N}$, N étant le nombre total d'observations : 95 .

Classes	Limites de classe x	Fréquences N_i	$S N_i$	$\frac{S N_i}{N}$
0,046 à 0,048		3		
	0,048		3	0,0315
0,048 à 0,050		1		
	0,050		4	0,0421
0,050		1		
	0,052		5	0,0526
0,052		4		
	0,054		9	0,0947
0,054		4		
	0,056		13	0,1368
0,056		11		
	0,058		24	0,2526
0,058		12		
	0,060		38	0,400
0,060		15		
	0,062		53	0,5578
0,062		13		
	0,064		66	0,6947
0,064		10		
	0,066		76	0,800
0,066		9		
	0,068		85	0,8947
0,068		2		
	0,070		87	0,9157
0,070		4		
	0,072		91	0,9578
0,072		1		
	0,074		92	0,9684
0,074		2		
	0,076		94	0,9898
0,076		1		
	0,078		95	1,0000

Sur le papier gaussien arithmétique nous portons :

- en abscisse, les limites de classe $x = 0,048, 0,050 \dots$
- en ordonnée les fréquences cumulées $\frac{\sum N_i}{N}$ correspondantes.

Les points obtenus sont disposés linéairement, et l'on peut ajouter une droite graphiquement. C'est la droite de Henri (page 29 b).

Donc la distribution des dosages d'oestrone est gaussienne.

C.- REMARQUES

- 1.- Pour ajuster la droite, les points centraux ont plus de valeur que les points extrêmes.
- 2.- Cette vérification de la normalité, si elle est rapide n'est cependant que graphique ; en toute rigueur un test de χ^2 permet une plus grande certitude. En fait dans la majorité des cas la droite de Henri est largement suffisante.

II.- EVALUATION GRAPHIQUE DE m et σ

A.- RAPPEL THEORIQUE

- Lorsqu'une distribution est gaussienne, sa moyenne m correspond au point où la droite de Henri coupe l'axe des abscisses 0,5000.

Donc sur notre figure $m \simeq 0,0614 \mu g$.

- Pour évaluer l'écart-type σ , il suffit de remarquer que la variable normale réduite t s'exprime : $t = \frac{x - m}{\sigma}$. Soit $\sigma = x - m$ pour $t = 1$

La table de $\Pi(t)$ indique pour $t = 1$, $\Pi(t) = 0,8413$

Sur notre graphique nous prenons l'abscisse qui correspond à :

$$\Pi(t) = \frac{\sum N_i}{N} = 0,8413 \text{ en pointillé.}$$

Cette abscisse coupe la droite de Henri en un point dont l'abscisse $x = 0,0668$.

$$\text{Comme } \sigma = x - m = 0,0668 - 0,0614 = 0,0054$$

$$\text{d'où } \underline{\sigma \simeq 0,0054}$$

~ AJUSTEMENT GRAPHIQUE D'UNE DISTRIBUTION NORMALE ~ (DROITE DE HENRI)

$$\frac{\sum N_i \cdot \pi(t)}{N}$$

413

000

000

000

000

000

000

000

000

000

m

$\alpha = 0,0658$

σ

LIMITES DE

CLASSE : X

0,040

0,050

0,060

0,070

B.- REMARQUES

- 1.- Ces valeurs de la moyenne et de l'écart type ne sont que des évaluations graphiques, pour les calculer plus précisément il faut employer les formules vues au second problème .

Cependant en pratique, nous obtenons par la droite une approximation rapide assez précise, en évitant des calculs assez longs .

- 2.- Souvent on utilise en ordonnée au lieu de $\pi(t)$ la fonction $\pi(Z)$ où $Z = t + 5$.

La variable Z est appelée probit et a l'avantage d'être pratiquement toujours positive .

Comme pour $\pi(t)$ il existe des tables de $\pi(Z)$ et la droite de Henri est aussi nommée droite des Probits .

III.- CONCLUSIONS

A.- DU TROISIEME PROBLEME

Les quatre vingt quinze dosages biologiques de la même quantité d'oestrone : $0,060 \mu\text{g}$ effectués sur la souris impubère, sont donc dispersés suivant une loi normale .

L'ajustement graphique d'une droite de Henri, sur du papier gaussien arithmétique, nous a donc permis de vérifier rapidement la normalité, d'évaluer la moyenne m et la variabilité des résultats par l'écart-type σ .

La variance étant faible, la valeur de la méthode de dosage est ainsi montrée et chiffrée .

B.- UTILISATION GENERALE DE CETTE METHODE GRAPHIQUE

La plupart des tests statistiques employés à résoudre les problèmes posés par le laboratoire, postulent la normalité des distributions . Nous avons donc avec la droite de Henri un moyen rapide et très souvent suffisant, de vérifier cette normalité .

Personnellement, nous avons eu l'occasion de l'utiliser dans :

- les dosages biologiques
- la comparaison des moyennes ou des variances de plusieurs groupes
- l'ajustement de droites à des images de points
- les coefficients de corrélation
- Divers problèmes tels : analyse de variance, plans expérimentaux etc...

Cette liste est loin d'être complète, et pratiquement l'on peut être amené à utiliser cette méthode presque chaque fois où se pose un problème statistique . On évite ainsi par un ajustement rapide, de recourir à des hypothèses de normalité incontrôlées .

QUATRIEME PROBLEME

AJUSTEMENT D'UNE DROITE A UN NUAGE DE POINTS

Exemple choisi :

- Nuage formé par la répartition des poids des cornes utérines de souris, après injection de gonadotropines -

A.- DONNEES

L'on veut comparer dix races pures de souris, rigoureusement sélectionnées, afin de déterminer la souche pure à employer de préférence pour le dosage des hormones gonadotropes .

(Notons, ici, la véritable place du second problème, qui ne constitue qu'un aspect particulier de la comparaison des races, problème beaucoup plus général qui sera l'objet de ce chapitre) .

Parmi les dix souches, la meilleure sera celle qui réagira avec le plus d'intensité et d'une manière toujours identique, à une même stimulation hormonale .

Ce critère posé, R. Henry et coll. ont effectué la série d'expériences suivante :

Les animaux de chaque souche pure sont répartis, au même âge, en plu-

sieurs groupes, chacun de ces lots recevant une certaine dose d'hormone gonadotrope . 96 heures après, les souris sont sacrifiées et l'on pèse les cornes utérines .

Ainsi, par exemple, la race pure CF₁, après injection d'extraits urinaires aux trois dilutions $\frac{1}{200}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{50}$ a donné les résultats contenus dans le tableau suivant .

Dilutions	Poids des cornes utérines
$\frac{1}{200}$	12,5 - 13 - 9,5 - 9,5 - 9,5
$\frac{1}{100}$	16 - 32 - 20,5 - 13,5 - 24,5
$\frac{1}{50}$	39 - 57,5 - 35 - 65,5 - 33,5

De même pour les autres souches, l'on a une série de poids utérins correspondant aux diverses dilutions .

B.- DISCUSSION STATISTIQUE

Par quelle méthode statistique, allons-nous comparer ces données ? Disposant de plusieurs dilutions pour chaque race, il vient naturellement à l'esprit de représenter graphiquement les poids des cornes utérines en fonction de la dilution ; puis d'étudier la forme du nuage de points ainsi obtenu .

Nous avons donc effectué plusieurs essais avec divers systèmes de coordonnées :

- En coordonnées arithmétiques, les nuages représentant chaque souche, n'avaient aucune direction privilégiée .
- En coordonnées semi-logarithmiques (soit log. des dilutions, soit log. des poids) les nuages n'ont, ici aussi, pas de forme particulière .
- Par contre en coordonnées totalement logarithmiques, les nuages figurant chaque race, sont sensiblement "linéaires" .

On pourra donc, ajuster une droite de régression à chaque nuage, calculer son équation, et effectuer la comparaison des races par la comparaison des droites ainsi définies .

Ainsi le nuage de points résultant des données de la souche CF_1 , est représenté ci-après (page 34 b) en système doublement logarithmique, avec :

- en abscisse x : log. de la dilution
- en ordonnée y : log. du poids des cornes utérines .

Les points sont visiblement dispersés autour d'une direction linéaire, nous pouvons donc tracer parfaitement la droite de régression de y en x ajustée à ce nuage, après avoir calculé son équation par la méthode des moindres carrés .

Cependant il faut s'assurer ensuite, que cette droite existe réellement et qu'elle n'est pas due à des fluctuations aléatoires . Ce "contrôle" de la légitimité de notre ajustement sera effectué par l'analyse de la variance de y en fonction de la régression .

Le plan à suivre pour cette étude sera donc :

I.- Equation de la droite de régression de y en x

II.- Analyse de la variance

III.- Conclusion

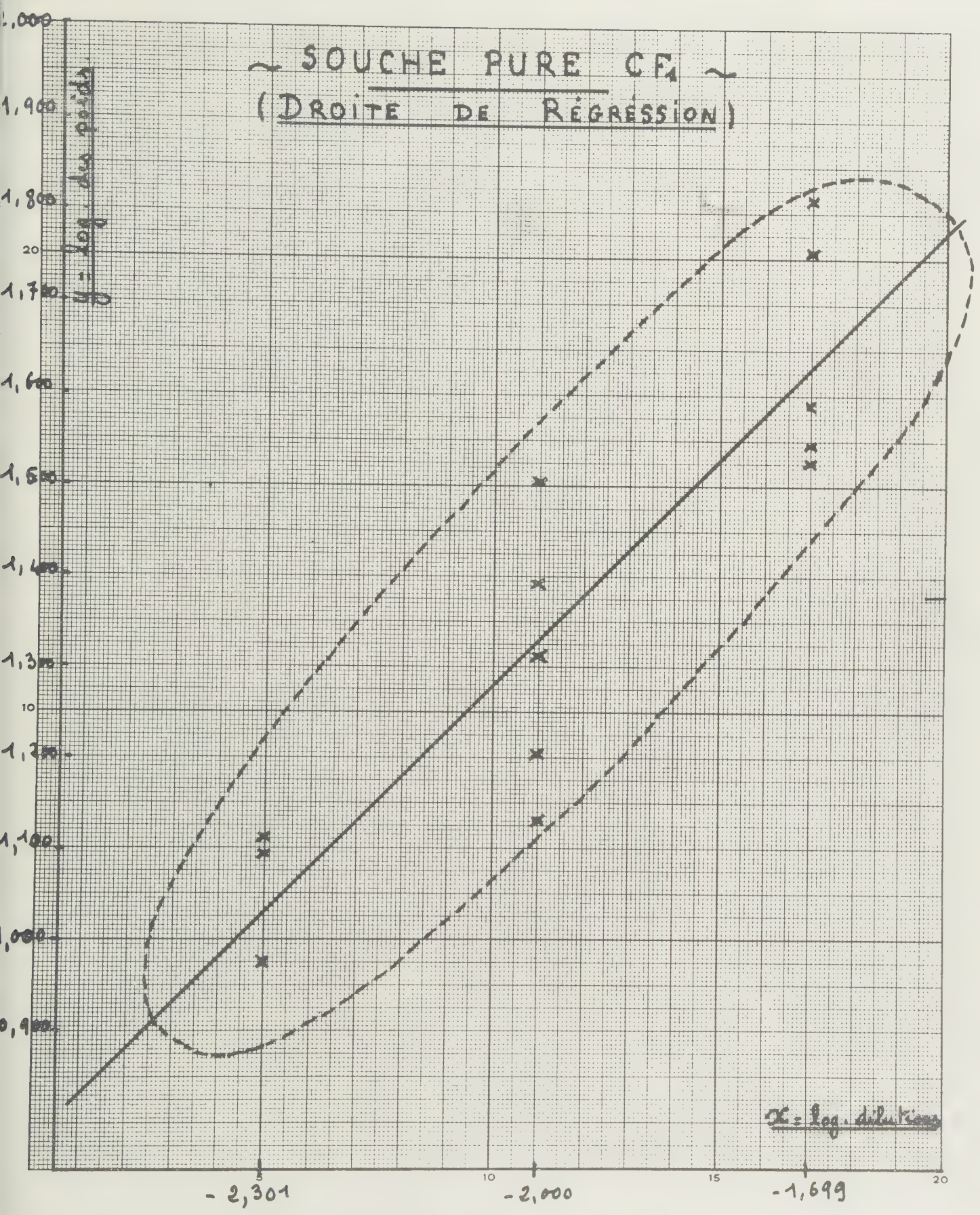
I.- EQUATION DE LA DROITE DE REGRESSION

A.- RAPPEL THEORIQUE

Si à un nuage de points approximativement "linéaire", on ajuste une droite de régression de y en x, appelée aussi droite d'estimation ou droite d'ajustement, son équation est :

$$y' = bx + a$$

~ SOUCHE PURE CF₁ ~
(DROITE DE RÉGRESSION)



où b dit coefficient de régression (ou d'estimation) s'exprime :

$$b = \frac{S (x - \bar{x}) (y - \bar{y})}{S (x - \bar{x})^2} = \frac{S_{xy} - \bar{x} S_y}{S_x^2 - \bar{x} S_x}$$

La droite de régression passe par le point moyen, de coordonnées :

$$\bar{x} = \frac{S_x}{n} \qquad \bar{y} = \frac{S_y}{n}$$

n étant le nombre de couples d'observations (x, y)

On a donc $\bar{y} = b\bar{x} + a$ soit $a = \bar{y} - b\bar{x}$

Nous calculerons d'abord b, puis le point moyen, ce qui nous permettra alors de construire notre droite et de déduire a .

B.- CALCULS

On transforme d'abord toutes les données en logarithmes, puis sur ces nouvelles variables, on applique les formules précédentes .

Les calculs effectués sont contenus dans le tableau de la page 36 :

- Les deux premières colonnes contiennent les dilutions avec en face, les poids utérins correspondants .

- On a calculé ensuite les logarithmes de chaque dilution ce qui donne la variable x . De même y est représenté par le logarithme de chacun des poids utérins .

- Nous avons représenté dans les trois dernières colonnes les carrés x^2 , le produit x y et les carrés y^2 .

Les calculs de la dernière colonne : y^2 ne seront utilisés que lors de l'analyse de la variance .

Race pure CF₁

Dilutions	Poids utérins	Log. dilutions x	Log. des poids utérins y	Carrés x ²	Produit x y	Carrés y ²
$\frac{1}{200}$	12,5	- 2,3010	1,0969	5,2946	- 2,5240	1,2032
	13	x 5	1,1139	x 5	- 2,5630	1,2408
	9,5	- 11,505	0,9777	26,473	- 2,2497	0,9559
	9,5		0,9777		- 2,2497	0,9559
	9,5		0,9777		- 2,2497	0,9559
$\frac{1}{100}$	16	- 2,0000	1,2041	4	- 2,4082	1,4499
	32	x 5	1,5051	x 5	- 3,0102	2,2653
	20,5	- 10	1,3118	20	- 2,6224	1,7208
	13,5		1,1303		- 2,2606	1,2776
	24,5		1,3892		- 2,7784	1,9299
$\frac{1}{50}$	39	- 1,6990	1,5911	2,8866	- 2,7033	2,5316
	57,5	x 5	1,7597	x 5	- 2,9897	3,0965
	35	- 8,495	1,5441	14,433	- 2,6234	2,3842
	65,5		1,8162		- 3,0857	3,2986
	33,5		1,5260		- 2,5927	2,3287
		Sx = - 30	Sy = 19,920	Sx ² = 60,906	Sxy = - 38,9106	Sy ² = 27,5917

- Calcul du coefficient de régression b :

$$b = \frac{S_{xy} - \bar{x} S_y}{S_x^2 - \bar{x} S_x} = \frac{-38,9106 - (-2 \times 19,920)}{60,906 - (-2 \times -30)} \text{ soit } b = 1,026$$

qui est la valeur de la pente de la droite .

- Calcul du point moyen M de coordonnées $\bar{x}$, $\bar{y}$ avec :

$$\bar{x} = \frac{S_x}{n} = \frac{-30}{15} \text{ soit } \bar{x} = -2$$

$$\bar{y} = \frac{\sum y}{n} = \frac{19,920}{15} \quad \text{soit } \bar{y} = 1,328$$

Connaissant la pente b, et le point M par où passe la droite d'estimation nous pouvons construire rigoureusement notre droite sur le graphique .

De plus on obtient alors :

$$a = \bar{y} - b\bar{x} = 1,328 - (-2 \times 1,328) \quad \text{soit } a = 3,380$$

La droite de régression de y en fonction x, a donc pour équation :

$$y' = bx + a \quad \text{soit} \quad y' = 1,026 x + 3,38$$

Elle est donc parfaitement définie .

C.- REMARQUES

1.- Notre droite d'estimation de y en x, vient d'être ajustée par la méthode mathématique dite des "moindres carrés", laquelle nous a permis de calculer l'équation de la droite .

Cependant, nous n'avons le droit d'appliquer cette méthode que si les conditions suivantes sont remplies :

a - Pour chaque valeur de la variable x, les y sont distribuées normalement autour de la moyenne y', leurs fluctuations sont additives, et ils ont même variance à chaque x .

b - Les valeurs de chaque x, doivent être les véritables valeurs, donc connues exactement sans variations aléatoires . Pratiquement, on essaye de prendre les x aussi proches que possible de leurs vraie valeur .

Lors de l'ajustement d'une droite quelconque, il faut tenir compte de ces conditions préalables à l'application des formules . Soit en vérifiant quelles sont effectivement remplies et si cela n'est pas possible, en les posant comme hypothèses, dont il faudra à l'occasion tenir compte dans la suite des travaux .

2.- On peut se contenter dans certains problèmes, d'un ajustement graphique, si l'on est sûr d'avoir affaire à une droite . Celle-ci est alors simplement tracée à main levée en essayant de tenir compte de l'ensemble des observations . Avec un peu d'habitude, cette méthode simple

et rapide peut rendre de grands services, sans être cependant aussi précise que la précédente .

3.- A partir du coefficient de régression b, on peut calculer le coefficient de corrélation linéaire r (voir problème suivant) par la formule :

$$b = r \frac{\sigma_y}{\sigma_x} \quad \text{soit} \quad r = b \frac{\sigma_x}{\sigma_y}$$

$$\text{Avec } \sigma_y = \sqrt{V_y} \quad \text{et} \quad V_y = S y^2 - \bar{y} S y$$

$$\sigma_x = \sqrt{V_x} \quad \text{et} \quad V_x = S x^2 - \bar{x} S x$$

Inversement on peut passer du coefficient de corrélation r au coefficient de régression b : ainsi si les observations sont nombreuses le calcul de b directement devient laborieux, aussi l'on calcule d'abord r (ce sera l'objet du cinquième problème) puis b par la formule :

$$b = r \frac{\sigma_y}{\sigma_x}$$

4.- Dans notre exemple, les observations de la race pure CF_1 , ne se sont disposés suivant un nuage à direction linéaire que dans un système de coordonnées doublement logarithmique . Il ne faut donc pas se borner à représenter les points formant le nuage des observations simplement sur du papier classique arithmétique . Au contraire, si la dispersion est quelconque il est nécessaire d'essayer sur du papier simplement, ou doublement logarithmique, ou même de prendre parfois la racine des données; toujours dans le but de "lineariser" le nuage de points .

II.- ANALYSE DE LA VARIANCE

A.- RAPPEL THEORIQUE

L'équation d'analyse de la variance de y, s'écrit :

$$S (y - \bar{y})^2 = S (y' - \bar{y})^2 + S (y - y')^2$$

où :

- La somme des carrés due à la variation totale est $S (y - \bar{y})^2$
- " " " à la liaison linéaire est $S (y' - \bar{y})^2$
- " " " à la variation résiduelle est $S (y - y')^2$

Chacune de ces carrés est compté avec un certain nombre de degrés de liberté, ainsi :

$$S (y - \bar{y})^2 = Sy^2 - \bar{y} Sy \text{ avec } n - 1 \text{ degrés de liberté}$$

$$S (y' - \bar{y})^2 = b^2 S (x - \bar{x})^2 \\ = b^2 (Sx^2 - \bar{x} Sx) \text{ avec } 1 \text{ degré de liberté}$$

$$S (y - y')^2 = S (y - \bar{y})^2 - S (y' - \bar{y})^2 \text{ avec } n - 2 \text{ degrés de liberté}$$

Enfin pour chacun des trois termes de l'équation on définit la variance s^2 correspondante telle que :

$$s^2 = \frac{\text{Somme des carrés}}{\text{Nombre de degrés de liberté}}$$

On résume l'analyse de variance, dans le tableau suivant :

Source de Variation	Somme des carrés	Degrés de liberté	Variance
Liaison linéaire	$S (y' - \bar{y})^2 = b^2 S (x - \bar{x})^2$	1	$s_1^2 = S (y' - \bar{y})^2$
Variation résiduelle	$S (y - y')^2 = S (y - \bar{y})^2 - S (y' - \bar{y})^2$	$n - 2$	$s_2^2 = \frac{S (y - y')^2}{n - 2}$
Variation totale	$S (y - \bar{y})^2 = Sy^2 - \bar{y} Sy$	$n - 1$	$s^2 = \frac{S (y - \bar{y})^2}{n - 1}$

La variation totale étant ainsi décomposée en deux parties : celle due à la droite (ou liaison linéaire) et la variation résiduelle, il faut donc pour que la droite existe réellement que sa variance soit plus grande que la variance résiduelle soit $s_1^2 > s_2^2$.

On compare s_1^2 à s_2^2 , par un test de F, avec le nombre de degrés de liberté correspondant (voir premier problème) . Pour qu'il y ait inégalité $s_1^2 > s_2^2$ il faut que F tombe au delà de la valeur limite indiquée par la table .

B.- CALCULS

Ils sont résumés dans le tableau d'analyse de la variance :

Source de variation	Somme des carrés	Degrés de liberté	Variance
Liaison linéaire	$S (y' - \bar{y})^2 = 0,953$	1	$s_1^2 = 0,953$
Résiduelle	$S (y - y')^2 = 0,185$	13	$s_2^2 = 0,0142$
Variation totale	$S (y - \bar{y})^2 = 1,138$	14	$s^2 = 0,0813$

En effet en remplaçant les lettres par leurs valeurs, dans les formules théoriques il vient :

$$S (y - \bar{y})^2 = S y^2 - \bar{y} S y = 27,592 - 1,328 \times 19,92 \text{ soit } S (y - \bar{y})^2 = 1,138$$

$$\begin{aligned} S (y' - \bar{y})^2 &= b^2 S (x - \bar{x})^2 \\ &= b^2 (S x^2 - \bar{x} S x) = (1,026)^2 \times \left[60,906 - (-2 \times -30) \right] \text{ soit :} \end{aligned}$$

$$S (y' - \bar{y})^2 = 0,953$$

$$S (y - y')^2 = S (y - \bar{y})^2 - S (y' - \bar{y})^2 = 1,138 - 0,953 \text{ soit}$$

$$S (y - y')^2 = 0,185$$

On obtient de même les degrés de liberté et les variances :

$$s_1^2 = \frac{S (y - \bar{y})^2}{1} = 0,953 \text{ avec 1 degré de liberté}$$

$$s_2^2 = \frac{S (y - y')^2}{13} = 0,0142 \text{ avec 13 degrés de liberté}$$

Comparons maintenant les deux variances s_1^2 et s_2^2 par un test de F :

$$F = \frac{s_1^2}{s_2^2} = \frac{0,953}{0,0142} = 66,97$$

Or la table de F indique, pour $v_1 = 1$ et $v_2 = 13$ degrés de liberté, la

valeur limite 4,67 au seuil de probabilité 5 % .

L'expérience nous donne donc un F très supérieur à la limite admise en cas d'égalité donc s_1^2 est nettement plus grand que s_2^2 ; par conséquent la régression existe bien, il est donc légitime d'ajuster une droite à ce nuage .

C.- REMARQUES

- 1.- Il ne faut pas oublier que la propriété d'additivité dans le tableau d'analyse de la variance n'existe que pour la somme des carrés et les degrés de liberté . On ne peut donc additionner les variances .
- 2.- En général on fait toujours suivre le calcul du coefficient de régression b de son test de signification pour l'analyse de la variance, c'est pourquoi le tableau de calculs de b comprend la colonne y^2 , qui ne sert que pour l'analyse de la variance .
- 3.- Nous venons de donner à propos de la régression, un exemple typique d'application des principes d'une méthode très générale : l'analyse de la variance . Son emploi est très répandu en statistique : comparaison de plusieurs moyennes, plans expérimentaux divers, expériences factorielles etc ... et plus particulièrement dans notre laboratoire, pour le dosage des hormones par rapport à un étalon, soit par la méthode des deux points, soit par celle des trois points .
- 4.- Les autres méthodes d'ajustement d'une droite à un nuage : méthode graphique, moyennes mobiles ne nécessitent pas un test de signification de b par l'analyse de la variance ; mais elles sont réservées à des cas particuliers .

III.- CONCLUSIONS

A.- DE CE PROBLEME

- Ainsi pour la souche pure de souris CF_1 nous avons pu, dans un système de coordonnées doublement logarithmique, ajuster une droite de régression à l'ensemble des données . Droite parfaitement connue et définie,

puisque son équation calculée par la méthode des moindres carrés est :
 $y' = 1,026 x + 3,38$.

Enfin l'analyse de la variance, nous a permis de tester la signification de la régression, montrant que l'ajustement d'une droite à ce nuage est bien légitime .

On peut donc remplacer simplement l'ensemble des observations de la race CF_1 par cette droite de régression .

- Nous avons pu, de même ajuster une droite d'estimation à l'ensemble des observations de chacune des autres races pures de sorte que finalement la comparaison de données variées résultant de dix souches d'animaux, revient à la comparaison de dix droites de régression parfaitement connues .

Tracées sur un même graphique, ces dix droites montrent que trois races pures réagissent avec le plus d'intensité aux stimulations hormonales, dominant de loin les sept autres souches, ce sont les souches : CF_1 , RAP, BALB/C .

Le problème revient donc finalement à comparer ces trois droites et voir laquelle est la meilleure, c'est-à-dire diffère significativement des autres .

Une comparaison des coefficients d'estimation b , puis des ordonnées à l'origine montre que :

- . Les souches RAP et BALB/C ne diffèrent pas significativement entre elles, on peut donc les remplacer par une droite commune .
- . Par contre la souche CF_1 , diffère significativement des deux autres races, mais cette différence est légère .

En somme, la meilleure race pure, est donc la race CF_1 , cependant elle ne diffère que peu des souches RAP et BALB/C on peut donc en pratique utiliser indifféremment ces trois races comme étant les meilleures parmi celles expérimentées .

B.- UTILISATION GENERALE DE LA METHODE D'AJUSTEMENT

Dès que l'on obtient, comme résultat d'expérience des données pouvant se disposer suivant un nuage de points, il est souhaitable de tenter l'ajus-

tement d'une droite de régression quitte à "linéariser" le nuage en cherchant le système de coordonnées adéquat : logarithme simple, logarithmes double, racines, etc ... Il ne faut cependant pas oublier les conditions que présuppose un ajustement par la méthode des moindres carrés : normalité autour de la moyenne y' , même variance ..., il faut donc les admettre jusqu'à ce qu'on puisse les vérifier par ailleurs .

Malgré tout, nous avons eu l'occasion d'employer très largement cette méthode d'ajustement notamment :

- 1.- Chaque fois que l'on obtient une série de résultats en fonction de plusieurs dilutions ou diverses doses : ainsi chaque dilution d'un produit donnant des poids d'organes variables suivant les animaux ; les doses sont disposées en abscisses et les poids en ordonnées .

On peut donc tenter l'ajustement chaque fois que l'on étudie l'action d'un produit à doses croissantes sur un ou plusieurs organes . A fortiori, cette méthode est employée dans les dosages biologiques, où l'on ajuste à la fois une droite à l'étalon ainsi qu'au produit à doser, de manière que les droites de régression obtenues soient parallèles, la distance entre ces droites représentant la puissance de la drogue inconnue par rapport à l'étalon, donc le titre cherché . Enfin ces dosages se font en général par la méthode des 3 points, l'ajustement par deux points seulement n'est admise que si l'on est absolument sûr de la linéarité .

- 2.- D'une manière plus générale, dès que les résultats sont fonction de deux variables x et y , on peut représenter le nuage des points y en fonction de x et voir s'il y a une liaison .

Nous avons pu ainsi comparer :

- deux méthodes de dosage chimique
- une méthode de dosage biologique, à une méthode chimique
- plusieurs méthodes entre elles, en prenant la plus spécifique comme référence etc...

CINQUIEME PROBLEME

COMPARAISON DE TROIS COEFFICIENTS DE CORRELATION

Exemple choisi :

- Etude comparative de quatre méthodes de dosage du prégnandiol urinaire -

A.- DONNEES

Les auteurs : O. Crépy, B. Lachèse, J. Fermanian et M.F. Jayle ont voulu comparer quatre méthodes différentes de dosage du prégnandiol urinaire :

- méthode n° 1 : Technique de Klopper
- méthode n° 2 : Technique simplifiée selon Jayle et coll. (1959)
- méthode n° 3 : Technique de O. Crépy, F. Meslin, M.F. Jayle (1956)
- méthode n° 4 : Technique de R. Henry et M. Thevenet (1959)

Après une discussion des avantages et inconvénients de chacune des méthodes, la technique de Klopper considérée comme la plus spécifique est prise comme méthode de référence . Cependant elle est assez longue et délicate à mettre en oeuvre . Les trois autres techniques étant plus simples il s'agit de déterminer celle qui est la plus proche de la méthode de référence .

Pour cela, les quatre techniques de dosage ont été appliquées simultanément

à près de cent échantillons d'urines de grossesse et de cycles menstruels donnant les séries de résultats suivants :

Urines N°	Méthode N° 1	Méthode N° 2	Méthode N° 3	Méthode N° 4
1	2,3	10,6	4,4	5
2	3,3	10,7	5,2	4,5
3	8,3	8,6	7,9	8,1
4	12,7	19,9	13,5	13,5
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

B. -- DISCUSSION STATISTIQUE

La technique de Klopper étant prise comme méthode de référence, il faut comparer avec elle chacune des trois autres techniques, afin de déterminer celle dont les résultats présentent la corrélation la plus étroite avec les chiffres obtenus par la méthode de référence .

Nous avons donc à mesurer la liaison statistique ou corrélation existant entre chacune des trois méthodes et celle de Klopper, cette liaison étant chiffrée par les trois coefficients de corrélation correspondants .

A titre d'exemple des calculs à effectuer pour déterminer un coefficient de corrélation, nous n'indiquerons dans tous leurs détails que les opérations nécessaires pour obtenir un seul coefficient: r_4 . Les deux autres coefficients ont été naturellement calculés de la même façon .

Cependant, au préalable, nous vérifierons la linéarité de la liaison, l'emploi du coefficient de corrélation n'étant justifié que dans ce cas (certains auteurs ayant d'ailleurs proposé le nom de : coefficient de corrélation linéaire ...)

Les coefficients une fois calculés, après s'être assurés qu'il diffèrent

tous les trois significativement de zéro, nous pourrions enfin les comparer afin de déterminer celui qui traduit la plus grande liaison .

Nous sommes donc amenés à suivre le plan suivant :

I.- Calcul d'un coefficient de corrélation

- 1 - linéarité de la liaison
- 2 - calcul proprement dit

II.- Comparaison de trois coefficients de corrélation

- 1 - différent-ils significativement de zéro ?
- 2 - comparaison proprement dite

III.- Conclusion

I.- CALCUL D'UN COEFFICIENT DE CORRELATION

Nous indiquons ci-dessous, les calculs se rapportant à r_4 : coefficient de corrélation mesurant la liaison entre les résultats de la méthode n° 1 en x, et ceux de la méthode n° 4 en y .

L'ensemble des calculs est résumé dans le tableau de la page

Nous allons d'abord vérifier :

1.- LINEARITE DE LA LIAISON

A.- RAPPEL THEORIQUE

La linéarité de la liaison de y en x peut être évaluée graphiquement en représentant en fonction des variables auxiliaires x' , chaque moyenne conditionnelle (ou moyenne liée) $\bar{y}'_x$.

La moyenne conditionnelle étant la moyenne des y, pour une valeur de x donnée .

Ici elle s'exprime par :
$$\bar{y}'_x = \frac{\sum n_{xy} y'}{n_x}$$

Il faut donc que ces moyennes liées se disposent à peu près suivant une droite sur le graphique .

B.- CALCULS

Prière de se reporter au tableau récapitulatif (page 48 b)

x' = variables auxilliaires remplaçant x , l'origine arbitraire 0 étant choisie entre 5 et 6

y' = valeur des variables auxilliaires remplaçant y , l'origine arbitraire 0 étant fixée aussi entre 5 et 6

n_x = nombre d'observations correspondant à une valeur de x donnée. Ainsi pour x compris entre 1 et 2 il y a 15 observations

n_y = nombre d'observations correspondants à une valeur de y . Ainsi pour y compris entre 2 et 3 il y a 7 dosages

n_{xy} = nombre d'observations compris dans chaque case du tableau et correspondant à une valeur précise de x et de y , ainsi pour x compris entre 6 et 7 et y compris entre 5 et 6 on a $n_{xy} = 3$

$\sum n_{xy} y'$ = somme des produits $n_{xy} y'$. Les produits négatifs sont additionnés et le résultat inscrit dans la case correspondante de la ligne --. De même la somme des résultats positifs figure dans les cases de la ligne +.

Le résultat final différence des lignes précédentes est inscrit dans chaque case de la ligne =

Ainsi pour $x' = -1$ on a :

$\sum n_{xy} y'$	-	- 3 x 1 + - 1 x 2 = - 5
	+	2 x 1 = + 2
	=	- 5 + 2 = - 3

$$\text{Soit } \bar{y}'_x = \frac{\sum n_{xy} y'}{n_x} = \frac{-3}{6}$$

$$\bar{y}'_x = - 0,5$$

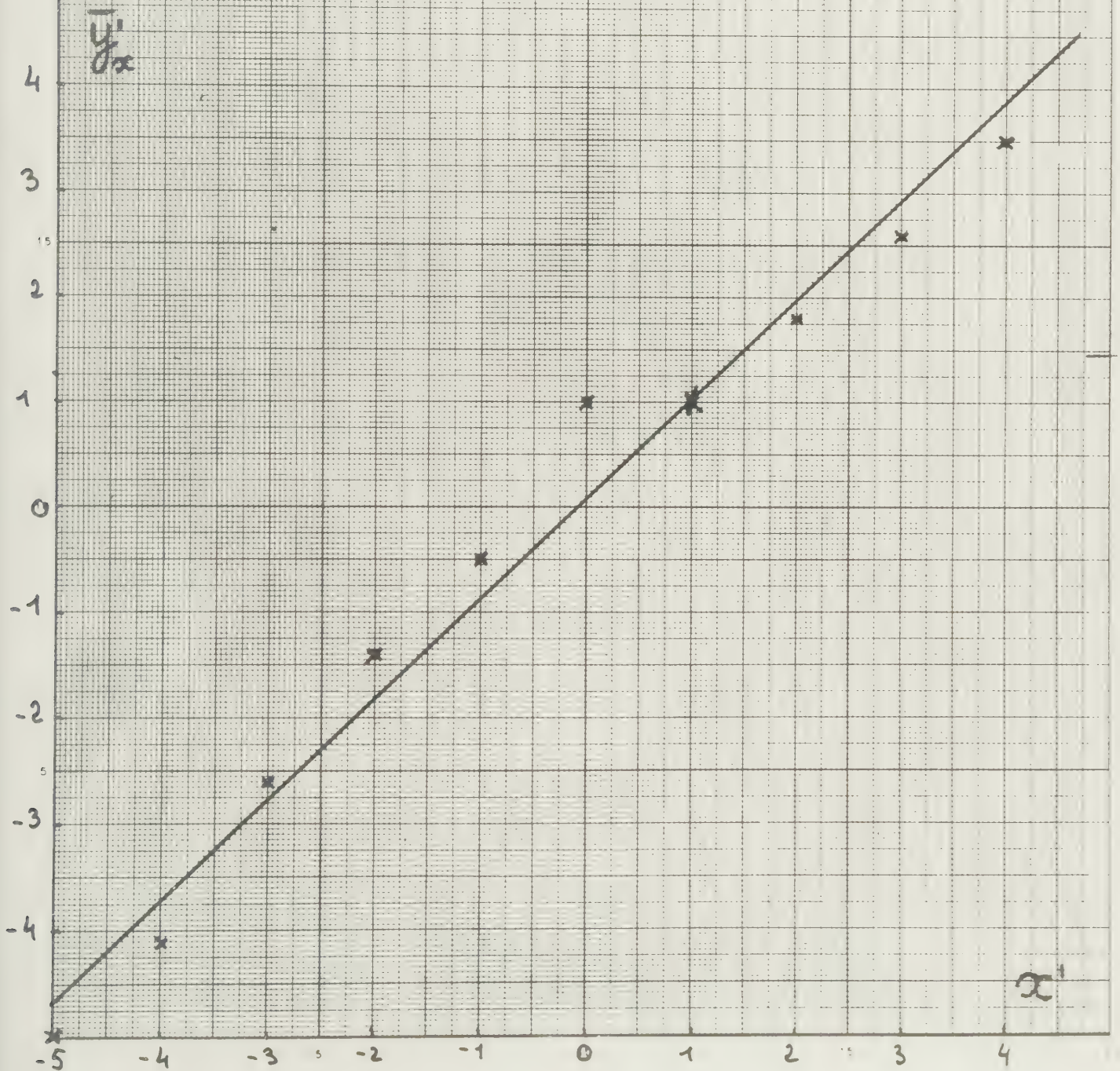
Les diverses moyennes conditionnelles ainsi calculées, sont représentées en fonction des x' correspondants dans le graphique de la page 47 b.

Les points sont à peu près tous disposés linéairement, et se dispersent peu autour d'une droite qu'on peut ajuster graphiquement.

La linéarité est donc ainsi vérifiée.

~ LINÉARITÉ DE LA LIAISON ~

(Moyennes conditionnelles)



C.- REMARQUES

La vérification précédente doit se faire automatiquement dès que l'on entreprend de calculer un coefficient de corrélation, cependant elle n'est que graphique donc approximative .

On peut tester plus rigoureusement la linéarité de la liaison par une méthode d'analyse de la variance, un peu analogue à celle exposée à propos du coefficient de régression b .

2.- COEFFICIENT DE CORRELATION

A.- RAPPEL THEORIQUE

Le coefficient de corrélation r s'exprime d'une manière générale par :

$$r = \frac{S (x - \bar{x}) (y - \bar{y})}{n \cdot \sigma_x \cdot \sigma_y}$$

Soit dans notre système de variables réduites :

$$r = \frac{E/n - \bar{x}' \cdot \bar{y}'}{\sigma_{x'} \cdot \sigma_{y'}}$$

B.- CALCULS

Ils sont consignés dans le tableau de la page 48 b .

$$E = \text{Somme des produits: } x' \cdot S n_{xy} y' \quad E = 833$$

n = nombre total d'observations : 85, est égal à la somme des n_x ou des n_y

$$\bar{x}' = \text{moyenne des } x' \text{ . Donc } \bar{x}' = \frac{A}{n} = - \frac{129}{85} \quad \bar{x}' = - 1,518$$

$$\bar{y}' = \text{moyenne des } y' \text{ . Soit } \bar{y}' = \frac{C}{n} = - \frac{116}{85} \quad \bar{y}' = - 1,365$$

$$\sigma_{x'} = \text{écart-type des } x' \text{ . C'est donc la racine carrée de la variance } \sqrt{V_{x'}} \\ \sigma_{x'} = \sqrt{V_{x'}}$$

$$\text{La variance s'exprime } V_{x'} = \frac{B}{n} - \bar{x}'^2 = \frac{857}{85} - 2,304$$

$$V_{x'} = 7,78 \text{ et } \sigma_{x'} = 2,787$$

$\sigma_{y'}$: écart-type des y' . Est égal à la racine de la variance $V_{y'}$

$$V_{y'} = \frac{D}{n} - \bar{y}'^2 = 10,71 - 1,863 = 8,85$$

$$\sigma_{y'} = \sqrt{V_{y'}} = \sqrt{8,85} = 2,974 \quad y' = 2,974$$

~ CALCULS D'UNE CORRÉLATION ~

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				
$x \backslash y$												y'	n_y	$n_y \cdot y'$	$n_y \cdot y'^2$
0												-5	22	-110	550
1	16	4	2									-4	9	-36	144
2		9										-3	7	-21	63
3		2	1	3	1						n_{xy}	-2	1	-2	4
4				1								-1	4	$\frac{-4}{-173}$	4
5				2	2							0	14	0	0
6			2	3	2	4	3					1	11	11	11
7						2	6	3				2	8	16	32
8					1	2	1	2	1	1		3	6	18	54
9						1	1	2	2			4	3	$\frac{12}{57}$	48
10										3					
	x'	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4		85	-116	910

C D

n_x	16	15	5	9	6	9	11	7	3	4	85	
$n_x \cdot x'$	-80	-60	-15	-18	-6	0	11	14	9	$\frac{16}{50}$	-129	A
$n_x \cdot x'^2$	400	240	45	36	6	0	11	28	27	64	857	B

$\sum$	1	-80	-62	-13	-13	-5					
$\sum$	+					+2	+9	11	13	8	14
$\sum$	11	-80	-62	-13	-13	-3	9	11	13	8	14

$$\bar{y}'_{x'} = \frac{\sum n_{xy} \cdot y'}{n_x}$$

	-5	-4,1	-2,6	-1,4	-0,5	1	1	1,8	2,6	3,5
--	----	------	------	------	------	---	---	-----	-----	-----

$x' \cdot \sum n_{xy} \cdot y'$	400	248	39	26	3	0	11	26	24	56	833	E
---------------------------------	-----	-----	----	----	---	---	----	----	----	----	-----	---

Le coefficient de corrélation r , est alors calculé à partir de ces valeurs :

$$r = \frac{E/n - \bar{x}' \bar{y}'}{\sigma_{x'} \sigma_{y'}} = \frac{\frac{833}{85} - (-1,518 \times -1,365)}{2,787 \times 2,974} = 0,934$$

donc $r = 0,934$

C.- REMARQUES

- 1 - Les observations, c'est-à-dire les résultats des dosages, étant assez nombreuses ont été groupées par classes, et les calculs effectués selon des formules de simplification .

En fait lorsque les observations sont peu nombreuses, on peut utiliser directement la formule donnant r dans le cas général . Cependant cette éventualité est assez rare .

- 2 - On peut aussi calculer le coefficient de corrélation, à partir de b coefficient de la droite de régression, avec $b = r \frac{\sigma_y}{\sigma_x}$, ainsi que nous l'avons vu, au cours du précédent problème .

II.- COMPARAISON DES TROIS COEFFICIENTS DE CORRELATION

La corrélation entre les résultats de la méthode N° 2 et ceux de la technique de Klapper, est calculée de la même manière : $r_2 = 0,904$

La corrélation entre la méthode N° 3 et la technique de référence s'exprime par : $r_3 = 0,853$.

Rappelons que : $r_4 = 0,934$.

En première analyse r_4 apparaît nettement supérieur aux deux autres coefficients . Cependant :

- a) les trois coefficients de corrélation diffèrent-ils significativement de zéro ? En effet leur valeur est peut-être due à un échantillonnage particulièrement favorable .
- b) Ceci étant prouvé, comment montrer que r_4 diffère significativement des deux autres ?

Nous allons donc d'abord vérifier que :

1.- r_2, r_3, r_4 DIFFERENT SIGNIFICATIVEMENT DE ZERO

A.- RAPPEL THEORIQUE

1 - On peut transformer le coefficient r , en variable z telle que
 $z = \text{Arg th } r$

z est appelée corrélation transformée de Fisher .

Cette nouvelle variable, z est pratiquement distribuée normalement
 autour de sa moyenne, avec un écart-type $\sigma_z = \frac{1}{n-3}$

Une table donne les valeurs de z connaissant r , ce qui évite d'effectuer le calcul .

2 - Dans l'hypothèse où un coefficient de corrélation r ne diffère pas
 significativement de zéro, le rapport $\frac{z}{\sigma_z}$ qui varie suivant un t
 de la loi normale réduite, est à l'intérieur des limites indiquées
 par la table de t (voir second problème) .

B.- CALCULS

Nous avons donc calculé $\frac{z}{\sigma_z}$, pour chacun des 3 coefficients .

- Ainsi pour $r_4 = 0,934$

La table de z indique : $z_4 = 1,69$. Et $\frac{1}{\sigma_{z_4}} = \sqrt{n-3} = \sqrt{85-3}$
 $\frac{1}{\sigma_{z_4}} = \sqrt{82} = 9,055$. Donc $\frac{z_4}{\sigma_{z_4}} = 1,69 \times 9,055 = \underline{15,303}$

La table de t , au niveau 5 % indique 1,96, le rapport $\frac{z_4}{\sigma_{z_4}}$ est
 très largement extérieur à cette valeur limite, donc r_4 diffère très
significativement de zéro .

- Pour $r_2 = 0,904$

La table donne $z_2 = 1,49$. $\frac{1}{\sigma_{z_2}} = \sqrt{n-3} = 6,708$
 soit $\frac{z_2}{\sigma_{z_2}} = 1,49 \times 6,708 = \underline{9,99}$

- Pour $r_3 = 0,853$

$z_3 = 1,27$ $\frac{1}{\sigma_{z_3}} = \sqrt{n-3} = \sqrt{83} = 9,11$ soit $\frac{z_3}{\sigma_{z_3}} = 1,27 \times 9,11 =$

11,56

Ces deux valeurs sont très extérieures à 1,96, donc r_2 et r_3 diffèrent aussi très significativement de zéro.

C.- REMARQUE

La vérification précédente peut être faite par d'autres méthodes que le $\frac{z}{Q_z}$: distribution de r, analyse de la variance, table de la distribution de r.

Cependant l'utilisation de la corrélation transformée est applicable dans tous les cas sans restriction ; cette méthode est de plus, d'une grande généralité.

2.- r_4 EST SIGNIFICATIVEMENT SUPERIEUR A r_2 et r_3

A.- RAPPEL THEORIQUE

Dans l'hypothèse de p corrélations $z_1, z_2, \dots, z_i, \dots, z_p$ issus tous d'une même population dont la moyenne est estimée par $\bar{z}$, la quantité $\chi^2 = S (z - \bar{z})^2 (n - 3)$ est distribuée suivant la loi de χ^2 à p - 1 degrés de liberté.

La valeur calculée de χ^2 est alors à l'intérieur des limites indiquées par la table.

B.- CALCULS

Ils se feront donc en deux temps :

1 - D'abord calcul de $\bar{z}$, moyenne estimée de la population. Le tableau suivant résume les calculs :

Comparaisons	n	r	z	n - 3	(n - 3) z
Méthodes n° 1 et 2	48	0,904	1,49	45	67,05
Méthodes n° 1 et 3	86	0,853	1,27	83	105,41
Méthodes n° 1 et 4	85	0,934	1,69	82	138,58
				210	311,04

$$\bar{z} = \frac{S (n - 3) z}{S (n - 3)} = \frac{311,04}{210} \quad \text{soit } \bar{z} = 1,481$$

2 - Ensuite calcul du χ^2

Il est effectué dans le tableau :

Comparaisons	n - 3	z	z - $\bar{z}$	(z - $\bar{z}$) ²	(n-3) (z- $\bar{z}$) ²
Méthodes n° 1 et 2	45	1,49	0,01	0,0001	0,0045
Méthodes n° 1 et 3	83	1,27	0,21	0,0441	3,6603
Méthodes n° 1 et 4	82	1,69	- 0,21	0,0441	3,6162
					7,281

$\chi^2 = \sum (n - 3) (z - \bar{z})^2$ à p - 1 degrés de liberté soit :

$\chi^2 = 7,281$ à 3 - 1 d.d.l. $\chi^2 = 7,281$ à 2 d.d.l.

La table indique au seuil 5 % pour 2 d.d.l. un $\chi^2 = 5,99$, donc les coefficients de corrélation diffèrent significativement entre eux puisque la valeur calculée est extérieure à la limite indiquée par la table .

Par conséquent r_4 est bien le coefficient de corrélation le plus élevé : la liaison statistique la plus grande est donc celle qui existe entre les méthodes n° 1 et n° 4 .

III.- CONCLUSIONS

A.- DU CINQUIEME PROBLEME

L'étude statistique des résultats obtenus par ces quatre méthodes de dosage du prégnandiol urinaire, vient de nous montrer que la technique de R. HENRY et THEVENET est la plus proche de la méthode de KLOPPER prise comme référence :

La réaction d'HENRY et THEVENET adaptée au dosage du complexe prégnandiol, présente donc une spécificité analogue à celle de la méthode de KLOPPER, sans que la simplicité et la rapidité de la technique en soient diminuées . Dans la plupart des cas elle donne des résultats suffisants pour la clinique .

B.- UTILISATION GENERALE DES CORRELATIONS

Dès qu'il s'agit de mettre en évidence et de chiffrer une liaison entre deux variables, on peut employer la méthode précédente ; celle-ci nous permet ensuite de comparer l'intensité de la liaison, s'il y a lieu, entre plusieurs corrélations .

Toutefois pour un petit nombre d'observations, la liaison peut être appréciée à partir des droites de régression ainsi que nous l'avons vu au cours du quatrième problème . Les calculs du tableau de corrélation sont donc en général réservés à des observations suffisamment nombreuses .

Nous avons eu l'occasion d'utiliser les corrélations dans :

- Comparaison de poids d'organes par rapport au poids du corps : ovaires, cornes utérines etc ...
- Comparaison de poids d'organes entre eux, avant et après traitement .
- Comparaison des résultats de diverses méthodes de dosage .
- Comparaison des effets de divers traitements etc...

QUELQUES REMARQUES SUR L'INTERPRETATION DES RESULTATS STATISTIQUES

L'analyse statistique est un tout ; elle exige à la fois : une expérimentation valable, une analyse judicieuse des données et une interprétation finale correcte .

1.- Organisation de l'expérience

Le recueil des données, c'est-à-dire l'expérimentation doit obéir à certaines règles, plus ou moins strictes suivant le type de problème à étudier . Une exigence, cependant, est fondamentale et valable dans tous les cas : la répartition au hasard du matériel ou "randonization" . Si cette condition n'est pas respectée, les conclusions ne peuvent qu'être erronées .

L'importance extrême de cette règle exige de ne jamais se fier à son propre hasard, mais d'utiliser des tables de nombres au hasard .

Ainsi, par exemple, ayant eu à répartir au hasard 60 souris impubères dans 6 cages, afin de surveiller l'apparition de leur puberté en fonction du temps, nous avons procédé de la manière suivante :

Chaque cage doit contenir 10 animaux . On prend dans la table les 10 premiers nombres au hasard : 13 - 26 - 2 - 41 ... puis les souris sont tirées une à une ; seront placées dans la première cage la 13e, la 26e, la 2e, la 41e ... etc ...

La répartition se fait de la même manière pour les cinq autres cages .

Le procédé consistant à mettre dans la première cage les 10 premiers animaux retirés est incorrect, car on a pris les dix souris les moins agiles et probablement les plus déficients .

L'étude préalable des conditions de l'expérience permet en outre de déterminer le nombre d'animaux à utiliser en tout, pour chaque dose, et pour les témoins, (en général un nombre égal pour chaque "poste") ainsi que les plans expérimentaux éventuels etc... Le statisticien a donc un rôle tout aussi important avant l'expérience, lors du recueil des observations, que pour l'analyse mathématique des résultats . On ne peut en effet suppléer à l'imprécision ou au manque de données par de quelconques "manipulations" mathématiques .

2.- Analyse des résultats

Chaque test statistique répond à des critères précis de la théorie des probabilités, aussi avant de l'appliquer faut-il se placer exactement dans les conditions qui justifient son utilisation, sinon le test n'a aucune valeur .

Ainsi nous l'avons vu, pour pouvoir comparer deux moyennes par le t de Student, il faut que les deux échantillons soient tirés de populations normales et de même variance .

Quand cela est possible, il est donc nécessaire de vérifier les conditions de validité d'un test : normalité par la droite de Henri, égalité des variances par un F de Fisher ..., si cette vérification n'est pas possible dans l'immédiat il faut en tenir compte dans la suite des calculs et surtout le mentionner dans la conclusion .

Il faut aussi se méfier des généralisations hâtives et l'extension d'un même calcul à des cas apparemment semblables ne doit être abordée qu'avec prudence . On évite ainsi l'application quasi automatique de certaines formules, en effet :

"Réduire la statistique à un recueil de recettes serait en donner une idée singulièrement déformée" (LISON) .

3.- Conclusion de l'étude statistique

Il ne faut pas oublier que de toute manière, la conclusion d'une discussion statistique bien menée n'est valable qu'à un certain niveau de signification, 5 % en général . Ce qui signifie que notre conclusion n'a que 95 pour 100 de chances d'être exacte .

Les méthodes statistiques ne peuvent donc jamais être une certitude absolue, cependant judicieusement appliquées, elles permettent d'approcher la réalité avec une très forte présomption . "En demeurant au service de la science expérimentale, elles sont donc appelées à rendre de grands services au laboratoire" . (VESSEREAU)

CONCLUSIONS

L'application des méthodes statistiques à chacun des cinq problèmes précédents nous a permis de montrer que :

- Il n'est pas possible de conclure à l'existence ou non d'une différence entre les éliminations gonadotropes de femmes castrées chirurgicalement ou par rayons X . Et ce, aussi bien deux mois, que six mois après la castration .

L'hétérogénéité de la réponse statistique étant due très probablement à la nature même du produit gonadotrope dosé qui est vraisemblablement complexe .

- Il existe une différence de poids, avant toute injection, entre les souris impubères des deux souches pures RAP et BALB/C .

L'analyse statistique est venue confirmer dans ce cas, l'expérience quotidienne des chercheurs .

- Les quatre vingt quinze dosages biologiques d'une même quantité connue d'oestrone, sont répartis selon une loi de GAUSS .

Nous avons pu déterminer rapidement la normalité, par l'ajustement graphique d'une droite de HENRI .

- La meilleure race pure à employer pour le dosage des gonadotropines est la souche de souris CF_1 . Cependant on peut presque indifféremment utiliser

les deux autres souches pures RAP et BALB/C qui ne diffèrent que très peu de la première .

La comparaison statistique a été effectuée après ajustement d'une droite à chacune des souches .

- La technique de R. Henry et Thevenet du dosage du prégnandiol urinaire, est la plus proche de la méthode de Klopper prise comme technique de référence, parmi trois autres méthodes de dosage .

La comparaison des coefficients de corrélation nous a permis de départager en toute sécurité ces diverses techniques .

Pour que l'interprétation soit correcte, il faut que l'expérimentation obéisse à certaines règles dont la plus importante est la répartition strictement au hasard, d'après des tables . Le statisticien intervient donc aussi bien lors de l'élaboration de l'expérience et de sa réalisation que pour l'analyse des résultats et des conclusions à en tirer .

Vu, le Président de Thèse
Professeur M.F. JAYLE

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L..BINET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- O. CREPY, B. LACHESE, J. FERMANIAN et M.F. JAYLE :
Etude comparative de quatre méthodes de dosage du prégnandiols urinaire . (Clinica chimica Acta, 1963 (8 , 277 - 282)
- 2.- GREMY :
Cours de statistique à l'usage des étudiants en médecine .
(A.G.E.M.P. éditeur . Paris 1960)
- 3.- LAZAR et J. LELLOUCH :
Cours de statistique appliquée à la biologie (I.S.U.P. éditeur
Paris - 1963)
- 4.- L. LISON :
Statistique appliquée à la biologie expérimentale (Gauthier -
Villars, éditeur - 1958)
- 5.- E. MORICE et F. CHARTIER :
Méthode statistique (INSEE - éditeur - 1954)
- 6.- D. SCHWARTZ :
Les méthodes statistiques en médecine (I.S.U.P. Paris 1962 - 1963)
- 7.- M. THEVENET et R. HENRY :
Dosage biologique des oestrogènes urinaires (Annales d'endocrinologie - 1963 - sous presse)
- 8.- A. VESSEREAU :
Méthodes statistiques en biologie et agronomie (Baillière - éditeur-
Paris 1960)



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante
PARIS - V •

Téléphone : ODÉon 58-90